

Багатоформна ексудативна еритема: сучасні погляди на етіологію, класифікацію та лікування (огляд літературних джерел)

Резніченко Н. Ю.

КУ «Запорізький обласний шкірно-венерологічний клінічний диспансер» ЗОР

Наведено дані щодо етіології та патогенезу багатоформної ексудативної еритеми (БЕЕ). Викладено сучасні принципи класифікації захворювання, його діагностики та проведення диференційного діагнозу. Проведено огляд сучасних методів лікування та профілактики БЕЕ.

Ключові слова: багатоформна ексудативна еритема, етіологія, діагностика, лікування.

Багатоформна ексудативна еритема являє собою гостре, а інколи – рецидивуюче (переважно навесні та восени) захворювання шкіри та слизових оболонок, яке пов'язане з реакцією гіперчутливості IV типу та асоційоване з певними інфекційними, медикаментозними та іншими чинниками [9].

Багатоформну ексудативну еритему вперше описав Фердинанд фон Гебра у 1860 р. Видатний австрійський дерматолог відзначив появу на шкірі хворих типових папул з подальшим формуванням концентричних зон навколо них, які назвав «мішенеподібними елементами». Розподіл багатоформної еритеми на велику та малу форми у 1950 р. провів Бернард Томас, що в майбутньому створило багато непорозумінь з наданням визначень цим термінам [1]. Протягом другої половини 20 ст. існувало багато суперечок щодо єдності або відокремленості понять багатоформної ексудативної еритеми та синдрому Стівенса–Джонсона, які були розв'язані у 1993 р. групою медичних експертів. Ними були надані визначення та запропонована класифікація:

- багатоформної ексудативної еритеми;
- синдрому Стівенса–Джонсона;
- токсичного епідермального некролізу, –

яка враховувала не лише їх клінічну картину, але й поширеність. Згідно даній класифікації, багатоформна еритема є захворюванням з мінімальним залученням до патологічного процесу слизових оболонок та відшаруванням менш, ніж 10 % шкірного покрыву [3].

Актуальність проблеми багатоформної ексудативної еритеми пов'язана, перш за все, з високою захворюваністю у популяції, особливо серед осіб 20-40-річного віку, хоча у 20 % випадків вона уражає дітей і підлітків (що зазвичай створює складнощі у підборі ефективного та безпечного лікування) [5].

На сьогодні етіологія та патогенез багатоформної ексудативної еритеми до кінця не вивчені та потребують проведення подальших досліджень. Більшість вчених відзначають роль таких тригерних факторів [7, 8]:

- інфекційно-алергічних – бактеріальних, вірусних, паразитарних;
- токсико-алергічних – медикаментів, харчових продуктів тощо.

Виділяють також ідіопатичні форми багатоформної ексудативної еритеми, коли неможливо визначити будь-який етіологічний фактор.

Найбільш повно тригерні фактори багатоформної ексудативної еритеми наводяться у роботі Jose A. Plaza et al. (2014) [4]:

- бактеріальні інфекції:
 - 1) бореліоз;
 - 2) гемолітичний стрептокок;
 - 3) легіонельоз;
 - 4) *Neisseria meningitidis*;
 - 5) *M. pneumoniae*;
 - 6) *Mycobacterium avium*;
 - 7) *Treponema pallidum*;
 - 8) пневмококи;
 - 9) стафілококи;

- 10) протей;
 - 11) синьогнійна паличка;
 - 12) сальмонела;
 - 13) хламідійні інфекції;
 - 14) хвороба котячих подряпин;
 - 15) туберкульоз;
 - 16) дифтерія;
 - 17) лепра;
 - 18) туляремія та ін.;
- вірусні інфекції:
- 1) віруси простого герпесу 1 та 2 типу (перш за все);
 - 2) аденовірусна інфекція;
 - 3) коксакієвірусна інфекція;
 - 4) цитомегаловірусна інфекція;
 - 5) ентеровірусна інфекція;
 - 6) гепатити A, B, C;
 - 7) грип та ін.;
- мікотичні та паразитарні інфекції (у рідких випадках);
- медикаменти (найчастіше – сульфаніламідів та протисудомні засоби);
- зовнішній контакт з ртуттю, будесонідом, динітрохлорбензолом, нікелем, деякими травами;
- інші описані в літературних джерелах тригери (які проте рідко призводять до багатоформної ексудативної еритеми):
- 1) імунологічні порушення та злоякісні новоутворення (васкуліти, саркоїдоз, лейкомія, поліцитемія, мієлоїдна лімфома та ін.);
 - 2) гормональні порушення;
 - 3) продукти харчування, ароматизатори та консерванти;
 - 4) фізичні та механічні фактори (татуювання, радіотерапія, вплив холоду, ультрафіолетове опромінення).
- Таким чином, багатоформна ексудативна еритема являє собою поліетіологічне захворювання, у формуванні якого велику роль відіграють як токсико-алергічні, так і інфекційні чинники. Перераховані вище тригери багатоформної ексудативної еритеми говорять про необхідність ретельного обстеження пацієнтів і комплексного підходу до їх лікування з використанням:
- антибактеріальних та противірусних засобів;
 - дезінтоксикаційної та протиалергічної терапії.
- Класичні клінічні ознаки багатоформної ексудативної еритеми:
- на шкірі виникають чітко відмежовані плями або папули діаметром 2-3 мм, які в динаміці відцентрово збільшуються до 1-3 см з регресом у центрі та утворенням «мішенеподібних» вогнищ; забарвлення вогнищ найчастіше рожеве або фіолетове, однак може бути червоним; форма висипань – правильна, кругла;
 - у частини хворих спостерігаються везикули, пустули та пухирі;
 - симптом Нікольського – негативний;
 - може відзначатись позитивна ізоморфна реакція;
 - висипання зазвичай симетричні, локалізуються на обличчі, шиї, розгинальній поверхні кінцівок, тильних поверхнях кистей, долонях, тулубі;
 - суб'єктивні відчуття у більшості пацієнтів відсутні, інколи може заважати свербіж чи печія;
 - ураження слизових оболонок частіше обмежується висипкою у ротовій порожнині, має легкий ступінь тяжкості; при цьому на слизовій оболонці утворюються везикулобульозні висипання, які швидко перетворюються у болісні ерозії;
 - у частини хворих відзначаються продромальні явища у вигляді поганого самопочуття, підвищення температури, болі в горлі, нудоти тощо.
- Діагностика багатоформної ексудативної еритеми не викликає труднощів та базується на типовій клінічній картині захворювання. Лише в окремих сумнівних випадках рекомендується проведення додаткових методів дослідження, наприклад біопсії та гістологічного дослідження.
- Диференційна діагностика проводиться, перш за все, з:
- синдромом Стівенса–Джонсона;
 - токсичним епідермальним некролізом (синдромом Лайєлла);
- її критерії, описані *L. Ayangco, R. S. Rogers* (2003) [2] та пізніше модифіковані *M. Lamoreux, M. Sternbach, T. Hsu* (2006) [6], надані у Табл. 1.
- В окремих випадках атипичних клінічних проявів, диференційна діагностика має проводитись з:
- гострим фебрильним нейтрофілієм дерматозом;
 - бульозним пемфігоїдом;
 - IgA-лінійним дерматозом;
 - васкулітами;
 - контактним дерматитом;
 - червоним плескатим лишаєм;
 - кільцеподібною гранулемою;

Таблиця 1- Диференційна діагностика багатоформної ексудативної еритеми, синдрому Стівенса–Джонсона та токсичного епідермального некролізу за *L. Ayungco, R. S. Rogers* (2003) у модифікації *M. Lamoreux, M. Sternbach, T. Hsu* (2006)

Нозологічна одиниця	Характерні висипання	Площа шкіри з відшаруванням епідермісу, %
Багатоформна ексудативна еритема	Типові «мішені», підійняті атипові «мішені», мінімальне ураження слизових оболонок	Менш, ніж 10
Синдром Стівенса–Джонсона	Відсутність типових «мішеней», плоскі атипові «мішені», зливні пурпурні плями на обличчі та тулубі, ерозії тяжкого ступеню на одній або декількох слизових оболонках	Менш, ніж 10
Проміжний стан між синдромом Стівенса–Джонсона та токсичним епідермальним некролізом	Відсутність типових «мішеней», плоскі атипові «мішені»	10-30
Токсичний епідермальний некроліз	Відсутність типових «мішеней», плоскі атипові «мішені», розпочинається з ерозій тяжкого ступеню на слизових оболонках і прогресує з дифузним, генералізованим відшаруванням епідермісу	Більш, ніж 30

- кропив'ялкою;
- вторинним сифілісом;
- сепсисом;
- афтозним стоматитом.

Для підтвердження інфекційної (у тому числі, бактеріальної) етіології багатоформної ексудативної еритеми доцільним є використання

- реакції імунної флуоресценції (РІФ);
- реакції зв'язування комплемента (РЗК);
- імуноферментного аналізу (ІФА);
- полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР);
- бактеріологічного методу щодо різних можливих інфекційних агентів.

Вибір цих методів дослідження має бути індивідуальним і засновуватись на анамнестичних даних, наявності інших клінічних симптомів тієї чи іншої гострої або хронічної інфекції.

Лікування хворих на багатоформну ексудативну еритему являє собою надзвичайно актуальну проблему не лише сучасної дерматовенерології, але й інфектології, педіатрії, сімейної медицини. Вибір найбільш ефективних методів лікування часто є запорукою не лише його успіху, але й життя пацієнта. Для цього, по можливості, слід виявити причину захворювання. Якщо є підозра, що багатоформна ексудативна еритема була викликана будь-яким медикаментом, його приймання має бути негайно припинене. Потрібно звертати увагу не лише на лікарські засоби, які вживались напередодні появи висипань, але на всі препарати, які хворий вживав протягом останніх двох місяців [4]. Усі го-

стрі та хронічні інфекції як вірогідні етіологічні фактори багатоформної ексудативної еритеми мають бути відповідним чином проліковані.

Так, згідно Наказу МОЗ України від 08.05.2009 № 312 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання», терапія багатоформної ексудативної еритеми має включати:

- обов'язкове лікування вогнищ локальної інфекції;
- дезинтоксикаційну терапію
 - 1) натрію хлорид;
 - 2) калію хлорид;
 - 3) кальцію хлорид;
 - 4) магнію хлорид та ін.;
- десенсибілізуючу терапію;
 - 1) розчин натрію тіосульфату 30 %;
 - 2) розчин кальцію глюконата 10 %;
 - 3) розчин магнію сульфату 25 %;
 - 4) при важкій формі – глюкокортикоїдні препарати (преднізолон, дексаметазон та ін.);
- зовнішню терапію (обробку ерозій аніліновими барвниками).

Згідно Наказу, реабілітація, як і лікування, також має бути направлена на санацію вогнищ фокальної інфекції. Більшість закордонних джерел [4, 9] говорить про необхідність застосування системної антибактеріальної терапії за наявності клінічних ознак вторинної інфекції та їх профілактичне використання при багатоформній ексудативній еритемі.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Erythema* multiforme with mucous membrane involvement and Stevens–Johnson syndrome are clinically different disorders with distinct causes / H. Assier, S. Bastuji-Garin, J. Revuz, J. C. Roujeau // Arch. Dermatol. – 1995. – Vol. 131, No 5. – P. 539-543.
2. Ayangco L. Oral manifestations of erythema multiforme / L. Ayangco, R. S. Rogers // Dermatol. Clin. – 2003. – № 21. – P. 198.
3. Bastuji-Garin S. Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens–Johnson syndrome, and erythema multiforme / S. Bastuji-Garin, B. Rzany, R. S. Stern // Arch. Dermatol. – 1993. – Vol. 129, No 1. – P. 92-96.
4. Lam N. S. Clinical characteristics of childhood erythema multiforme, Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Taiwanese children / N. S. Lam, Y. H. Yang, L. C. Wang // J. Microbiol. Immunol. Infect. – 2004. – Vol. 37, No 6. – P. 366-370.
5. Lamoreux M. Erythema Multiforme / M. Lamoreux, M. Sternbach, T. Hsu // Am. Fam. Physician. – 2006. – Vol. 74, No 11. – P.1883-1888.
6. Persistent B-cell lymphopenia, multiorgan disease, and erythema multiforme caused by *Mycoplasma pneumoniae* infection / B. Martire, C. Foti, N. Cassano, R. Buquicchio // Pediatr. Dermatol. – 2005. – Vol. 22, No 6. – P. 558-560.
7. Persistent erythema multiforme: a report of three cases // M. D. Pavlovic, D. M. Karadaglic, L. O. Kandolf, Z. P. Mijuskovic // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2001. – Vol. 15, No 1. – P. 54-58.
8. Sokumbi O. Clinical features, diagnosis, and treatment of erythema multiforme: a review for the practicing dermatologist / O. Sokumbi, D. A. Wetter // Int. J. Dermatol. – 2012. – Vol. 51, No 8. – P. 889-902.
9. Wu C. C. Early congenital syphilis and erythema multiforme-like bullous targetoid lesions in a 1-day-old newborn: detection of *Treponema pallidum* genomic DNA from the targetoid plaque using nested polymerase chain reaction / C. C. Wu, C. N. Tsai, W. R. Wong // J. Am. Acad. Dermatol. – 2006. – Vol. 55, No 2. – P. 11-15.

МНОГОФОРМНАЯ ЕКССУДАТИВНАЯ ЕРИТЕМА: СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ЭТИОЛОГИЮ, КЛАССИФИКАЦИЮ И ЛЕЧЕНИЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРНЫХ ИСТОЧНИКОВ)

Резніченко Н. Ю.

КУ «Запорожський обласний шкірно-венерологічний клінічний диспансер» ЗОС

Приведены данные об этиологии и патогенезе многоформной экссудативной эритемы (МЭЭ). Изложены современные принципы классификации заболевания, его диагностики и проведения дифференциального диагноза. Проведен обзор современных методов лечения и профилактики МЭЭ.

Ключевые слова: многоформная экссудативная эритема, этиология, диагностика, лечение.

ERYTHEMA MULTIFORME: CONTEMPORARY VIEWS ON ETIOLOGY, CLASSIFICATION AND TREATMENT (A LITERATURE REVIEW)

Reznichenko N. Yu.

"Zaporizhzhya Regional Skin and Venereal Clinical Hospital" of Zaporizhzhya Regional Hospital CI

The data about etiology and pathogenesis of erythema multiforme are presented. The current principles of classification of the disease, its diagnosis and differential diagnosis are described. The review of current methods of treatment and prevention of erythema multiforme is presented.

Keywords: erythema multiforme, etiology, diagnostics, treatment.

Резніченко Наталія Юрьевна – доктор медичинських наук, лікар жіночого кожного відділення КУ «Запорожський обласний шкірно-венерологічний клінічний диспансер» ЗОС, доцент кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології та естетичної медицини ФПО Запорожського державного медичного університету.

nreznichenko@mail.ru